

Année 1928

THÈSE

405
N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre MAKARAVIEZ

Ancien Interne de l'Hôpital Péan

Né le 21 Septembre 1902; à Nogent-sur-Marne (Seine)

Le Carcinoïde DE l'Appendice iléo-cæcal

Président : M. LECÈNE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

1928

404

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre MAKARAVIEZ

Ancien Interne de l'Hôpital Péan

Né le 21 Septembre 1902, à Nogent-sur-Marne (Seine)

Le Carcinoïde

DE

l'Appendice iléo-cæcal

Président : M. LECÈNE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER.
I. — Professeurs	MM.
Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie.....	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	MARCEL LABBE.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	N.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÉPER.
Hygiène.....	LÉON BERNARD
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Clinique médicale.....	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
Clinique ophtalmologique.....	{ GOSSET.
Clinique urologique.....	{ TERRIER.
	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	{ J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	{ OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ABRAML.....	Pathologie médicale.	CHIRAY.....	Pathologie médicale.
AUBERTIN...	Pathologie médicale.	CLERC.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.	DEBRE.....	Hygiène.
BAUDOUIN ..	Pathologie médicale.	I. DE JONG ..	Anatomie pathologique.
BINET.....	Physiologie.	DOGNON.....	Physique.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	DONZELO.....	Pathologie médicale.
BROCO.....	Pathologie chirurgicale.	DUVOIR.....	Médecine légale.
BRULE.....	Pathologie médicale.	ECALLE.....	Obstétrique.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale	FIESSINGER	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.	GARNIER....	Pathologie expériment ^{le}
CHAMPY.....	Histologie.	GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.



MM.

HARVIER....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER ..	Urologie.
HOVELACQUE ..	Anatomie.
HUTINEL....	Pathologie médicale.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE.	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU....	Pathologie chirurgicale.
METZGER...	Obstétrique.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie
PHILIBERT..	Bactériologie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHEL Fils..	Physiologie.
ZEZARY.....	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

GOUGEROT..	Pathologie médicale.
GUENIOT...	Obstétrique.

MM.

RETTERRER..	Histologie.
TANON.....	Pathologie médicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.

ALGLAVE....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET..	Clinique médicale in- fantile.

MM.

LERI.....	Clinique médicale.
MOCQUOT...	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
VILLARET...	Clinique médicale.

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE

*Professeur de Pathologie chirurgicale à la Faculté
de Médecine*

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ

INTRODUCTION

Le Carcinoïde de l'appendice iléo-cæcal

INTRODUCTION

L'idée de cette étude sur le Carcinoïde de l'appendice iléo-cæcal nous fut donnée par le Docteur R. DIDIER, à la suite d'un cas qu'il avait opéré. La question étant, en quelque sorte, à l'ordre du jour depuis des travaux récents, il nous a semblé qu'il y avait intérêt à rassembler les données actuelles que l'on possède sur ce sujet.

Nous tenons, avant de commencer notre étude, à présenter nos vifs remerciements à M. le Professeur LECÈNE, qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Quelle reconnaissance, aussi, ne devons-nous pas à notre maître, le Docteur R. DIDIER, chirurgien de l'Hôpital Péan, qui, après nous avoir fourni la matière de ce travail, nous a aidé de ses conseils et toujours témoigné tant d'intérêt ? Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très vive et très affectueuse gratitude.

Nous prions également M^{me} François FRANCK, à la bienveillance de qui nous devons la belle microphotographie dont nous donnons la reproduction, de bien vouloir agréer tous nos remerciements.

HISTORIQUE

HISTORIQUE

Les tumeurs de l'appendice iléo-cæcal, bien que signalées depuis longtemps, sont restées mal connues jusqu'à ces dernières années ; un certain nombre de chirurgiens, ne les ayant jamais rencontrées, n'ont pas cru à leur existence ; d'autres auteurs au contraire, parmi ceux qui systématiquement, faisaient pratiquer des examens histologiques de leurs pièces opératoires, ayant eu leur attention attirée sur cette question, ont pu affirmer que les cancers de l'appendice, loin d'être une rareté, étaient même assez fréquents.

Et c'est depuis une vingtaine d'années seulement que la question a été bien étudiée, surtout à l'étranger et spécialement en Amérique et en Allemagne. En France, c'est assez récemment que d'intéressants travaux ont été publiés sur ce sujet. Plusieurs observations ont été présentées ; l'histologie a permis une meilleure classification de ces tumeurs et une variété en a été isolée, décrite sous le nom de *Carcinoïde*, qui semble nettement distincte des cancers vrais de l'appendice.

Si, d'ailleurs, l'histoire de ces tumeurs se confond dans une certaine mesure avec celle des cancers de l'appendice, connus depuis longtemps déjà, c'est qu'un

grand nombre de ces prétendus cancers n'étaient que des carcinoïdes passés inaperçus ou décrits sous des appellations trahissant l'ignorance de leur structure véritable.

Nous voudrions nous efforcer ici, en apportant une énumération des cas qui ont été publiés, dans l'ordre chronologique, de faire un résumé de l'historique de la question.

Dès 1838, PRUS publiait deux cas de cancers de l'appendice ; puis, ROKITANSKY, en 1866, trois nouveaux cas ; ensuite, ce furent KOLACZECK (1873) et BIERHOFF (1880). Mais ces cas, pour intéressants qu'ils soient, manquent de contrôle histologique, et il faut attendre jusqu'en 1892 pour voir apparaître les premières observations complètes, publiées par THIERSCH. L'année suivante, paraît la thèse de LAFFORGUE (de Lyon), qui est le premier travail d'ensemble sur la question. En 1897, nous trouvons les travaux de MOSSÉ et DAUNIE, de CORNIL, de LETULLE et WEINBERG, suivis, en 1898, de la publication de WRIGHT. En 1900, la thèse de GISCARD, de Toulouse, apporte de nouveaux documents.

A partir de 1900, les cancers de l'appendice sont plus étudiés encore. Dans divers pays, les observations se font plus nombreuses, particulièrement en Amérique. Citons : HURDON (1900) ; KELLY qui, la même année, publie sept cas ; PAUCHET, toujours en 1900, un cas ; puis WHIPMANN (1901). En 1903, paraissent les observations de MOSCHKOWITZ, portant sur trois cas, et celles de ELTING, sur deux, ainsi que la thèse de CLAUDE, dans laquelle LEJARS publie plusieurs observations, en même temps qu'une communication de LEJARS et MÉNÉTRIER, à la Société de

Chirurgie, sur un cas à récidence et généralisation rapides.

Désormais, le cancer de l'appendice devient une question d'actualité chirurgicale et histologique ; les observations et les travaux se suivent, et presque chaque année, une communication nouvelle apporte sa contribution à l'étude de cette affection. Nous citerons, dans l'ordre de leur apparition, les communications de BALDOEUF, en 1905, portant sur trois cas, et celle de MANDELBAUM, la même année, sur cinq cas ; LAAYER, en 1906, publie un cas, puis, en 1908, KELLY quatre, MAC WILLIAMS vingt-six et HARTE un. HUBSCHMANN, en 1909, en présente trois autres cas et KINAK un ; WENGEBAUER, en 1910, un cas. MAC CARTY et MAC GRATH en font connaître vingt-deux cas en 1911 et ROGER un ; l'année suivante, ALBERTIN en met à jour trois cas et BÉRARD et VIGNARD un autre. Signalons encore : en 1919, DUBS, un cas ; en 1920, NICOLAYSEN, cinq cas ; en 1921, WILKIR, trois, et en 1924, SUZAKI un cas, etc...

PATEL, en 1907, a publié un cas de cancer de l'appendice hernié.

Depuis longtemps déjà, par l'étude systématique qui a été faite des appendices opérés et par les travaux qu'a suscités cette question, on avait pu se rendre compte que le cancer de l'appendice n'était pas une rareté, puisque, en 1906, LANDEAU en a résumé 57 observations ; HARTE, en 1907, en a 181 ; MOUCHET, 91, et KEMHADJIAN, en 1911, en mentionne 50 cas dans sa thèse.

En France, LETULLE attacha son nom à l'histologie des tumeurs de l'appendice par l'étude excellente qu'il en fit en de nombreuses publications.

Les thèses de LE PRIOL, en 1907, et de KEMHADJIAN, en 1911, rassemblèrent les documents.

On a pu voir que si les travaux étrangers sont nombreux sur le cancer de l'appendice, les auteurs français ont cependant apporté une belle contribution à l'étude de la question et nous ne saurions mieux faire que d'indiquer particulièrement les travaux de MÉNÉTRIER, RÉCAMIER, RICHELOT et LECÈNE. Mentionnons aussi parmi les étrangers ceux dont les publications contiennent des documents histologiques intéressants, à savoir : ROLLESTON, JONES DEAVER, KELLY, HARTE, Mac WILLIAMS, ROKITANSKY et HUBSCHMANN.

L'existence indiscutable des épithéliomas cylindriques de l'appendice iléo-cæcal, telle qu'elle ressort des travaux résumés dans la thèse de KEMHADJIAN, en 1911, laisse voir, à côté de ces tumeurs désormais bien connues, des formations histologiques déjà décrites sous des noms divers et sur lesquelles règne une certaine confusion. En effet, les différents auteurs qui s'intéressaient à l'étude des cancers appendiculaires avaient de longtemps remarqué ces petites tumeurs, propres à l'intestin grêle et à l'appendice, à caractères si spéciaux et que LUBARSCH le premier, en 1888, décrivit sous le nom de *Petits carcinomes du tube digestif*.

Cependant, leur étude n'allait pas tarder à montrer dans quelle ignorance on se trouvait vis-à-vis de leur origine et de leur signification véritables. L'abondance des noms sous lesquels on les désigna tout d'abord servit aussi à augmenter la confusion qu'elles avaient fait naître. On les décrivit successivement sous les noms de

cancer, de carcinome, auxquels LUBARSCH substitua celui de petit carcinome ; puis, suivant les différentes interprétations des auteurs, on les appe'a choristoblastome, basoliome, endothéliome, tumeur endocrine, adénome endocrine de l'intestin. Enfin, OBERNDORFER leur donna le nom de *carcinoïde* ; c'est celui qui leur est resté et sous lequel on les désigne maintenant presque partout.

Les notions, si confuses au début, que l'on avait sur ces tumeurs, se précisèrent petit à petit, à mesure que s'appliquant à leur étude on les connut mieux.

OBERNDORFER montra dans leurs cellules des granulations chromaffines et des lipoïdes, dont MARESCH fit remarquer l'inconstance. SALTYSKOW, frappé d'une structure rappelant celle des îlots de LANGERHANS du pancréas, les assimila aux glandes endocrines. SCHÖBER rangea les carcinoïdes dans la catégorie des progonoblastomes de MATHIAS ; quant à HUBSCHMANN, il les fit provenir des cellules de PANETH et plus probablement des cellules entérochromaffines découvertes par KULTCHITZKY, dont l'étude fut reprise par SCHMIDT et CIACCIO. ASCHOFF les compara aux nævi cutanés. D'autres auteurs : LAAYER, VERSÉ, BURCKHARD, TOENISSEN, KAUFMANN, ASKANAZY, DELBET et HERRENSCHMIDT, tout en donnant de ces productions des descriptions histologiques à peu près identiques, ont abouti à des interprétations différentes.

MASSON, enfin, partant de deux observations de GOSSET, en 1914, et de l'étude des appendices enlevés pour appendicite chronique, reprit la question tout entière. A la lumière de ses travaux, l'interprétation des carcinoïdes appendiculaires s'éclaira singulièrement.

Les observateurs français, LÉORAT, KUHN, PÉRAIRE, en divers articles ou publications, contribuèrent également, en ces dernières années, à la connaissance et à la signification de ces tumeurs qui ont tant étonné les premiers auteurs qui les rencontrèrent.

Laissant donc délibérément de côté les cancers épithéliaux, bien connus maintenant, nous nous attacherons à exposer seulement l'état actuel de la question des carcinoides de l'appendice iléo-cæcal et les conclusions, tant histologiques que cliniques et thérapeutiques, auxquelles sont arrivés les auteurs qui les ont étudiés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les petites tumeurs, dites carcinoïdes, dont nous venons de résumer l'histoire, siègent sur tout le segment postérieur du tube digestif. On les trouve très rarement dans l'estomac et le gros intestin, plus fréquemment sur l'intestin grêle, mais l'appendice vermiforme est leur siège de prédilection.

Ces tumeurs, d'allures infiltrantes, de faibles dimensions, peuvent être multiples, et si le plus souvent elles se cantonnent à leur point de départ et ne donnent lieu à aucun trouble, d'autres fois elles provoquent des sténoses intestinales et exceptionnellement envahissent les ganglions lymphatiques et le péritoine ou se généralisent.

Nous allons maintenant passer en revue leurs différents caractères, aux points de vue macroscopique et microscopique, en nous inspirant des articles de L. LÉORAT, de KUHN, et surtout de l'étude si complète qu'en a donnée P. MASSON, dans les *Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale* de janvier 1924.

Les carcinoïdes de l'appendice iléo-cæcal peuvent être de tailles très variables. Les plus gros ne dépassent pas le volume d'une noix et les plus petits peuvent se trouver réduits à quelques cellules et ne sont souvent que des trouvailles d'examens microscopiques.

Le plus souvent, on se trouve en présence d'une petite tumeur de la grosseur d'une noisette, siégeant à l'extrémité de l'appendice, qu'elle renfle en battant de cloche. Les carcinoïdes peuvent encore se développer sur le corps de l'appendice, à sa partie moyenne, le déformant en fuseau, ou à sa base, lui donnant l'aspect d'un entonnoir.

Ces petites tumeurs, de consistance ferme, sont de couleur blanche, blanc-jaunâtre, quelquefois franchement brune. On constate à la coupe qu'elles ont l'apparence du mastic et qu'elles oblitèrent l'appendice et remplissent sa région axiale. On ne peut préciser le point de départ des carcinoïdes que lorsqu'ils sont très petits : ils siègent alors dans la région profonde de la muqueuse ou dans le tissu axial si l'appendice est partiellement oblitéré.

Beaucoup, parmi les auteurs qui ont étudié l'histologie de ces tumeurs, les ont décrites comme ayant une structure alvéolaire. Ce n'est qu'une illusion — que MASSON a détruite — provoquée par la coupe de cordons cellulaires, de calibres très variables et inégaux, anastomosés dans toutes les directions.

Le tissu interstitiel qui se trouve entre ces cordons cellulaires est très différent d'un stroma cancéreux ; c'est un tissu conjonctif à trame serrée, riche en fibres élastiques, avec de nombreux capillaires, des artérioles, des veinules et presque toujours des fibres musculaires lisses, en telle abondance parfois qu'elles proviennent, pour beaucoup, d'une néoformation.

Çà et là, on trouve, dans certains cas, des amas lymphoïdes, vestiges manifestes du tissu lymphoïde de la muqueuse appendiculaire et non des infiltrations inflam-

matoires provoquées par l'invasion des cellules épithéliales.

Les cordons que forment ces cellules épithéliales ne détruisent pas la *muscularis-mucosæ*, mais la traversent de bonne heure pour envahir la sous-muqueuse ; puis, suivant les filets nerveux des plexus, ils pénètrent secondairement dans les musculueuses. Enfin, après les avoir traversées, ils peuvent atteindre le tissu sous-péritonéal.

CONSTITUTION DES TRAVÉES TUMORALES

Les travées tumorales sont constituées par des cellules contenant des granulations argentaffines, comme celles des cellules de KULTCHITZKY normales. Ce fait, signalé en 1914 par GOSSET et MASSON, a été confirmé par HERRENSCHMIDT et HASEGAWA ensuite, mais il faut faire une réserve, à savoir que les granulations des carcinoïdes sont sujettes aux mêmes variations que celles des cellules de KULTCHITZKY ; que, de plus, elles sont, en général, plus faiblement réductrices et que parfois elles peuvent manquer totalement ; et MASSON a signalé deux cas de carcinoïdes dont aucune cellule n'en contenait. Ce serait donc une erreur que de considérer les granulations argentaffines comme étant un critérium indispensable.

L'examen des travées épithéliales des carcinoïdes montre qu'elles sont formées de deux types apparemment bien distincts. Les unes, et c'est le cas le plus fréquent, sont *compactes*, et les autres, qui peuvent faire défaut, sont *creusées de cavités vésiculaires*.

Les *travées compactes*, plus ou moins larges, sont for-

mées de cellules étroitement appliquées les unes contre les autres, et qui peuvent être : a) polygonales ; b) polygonales et palissadiques ; c) palissadiques et fusiformes ; d) purement palissadiques.

Lorsque les travées sont formées de cellules polygonales, on se trouve en présence d'éléments à noyau central sphérique, dont la charpente finement réticulée est ponctuée de fines granulations chromatiques. Leur cytoplasme, peu abondant dans certaines cellules, est homogène et acidophile ; dans d'autres, il est parsemé de granulations argentaffines plus ou moins nombreuses ; dans d'autres enfin, il existe en outre, des gouttelettes formées par des lipoides.

Dans les travées épaisses, les cellules qui bordent le tissu conjonctif souvent s'allongent, s'implantent sur lui par une base étroite et affectent dans leur ensemble une disposition palissadique.

Plus rarement, toutes les cellules d'une travée s'allongent et se disposent en faisceaux onduleux et contournés, dans la région axiale des cordons, dessinant des tourbillons aux points où deux cordons s'anastomosent.

Parfois enfin, les travées sont uniquement constituées par des cellules palissadiques, et c'est dans ces travées que les granulations sont le moins fréquentes et manquent le plus souvent.

Les *travées vésiculaires* sont formées par des cellules prismatiques ou cubiques, qui bordent une petite cavité remplie par une substance à réaction colloïde et parfois, en outre, mucoïde. Les cellules prismatiques ont un pôle basal toujours encombré de granulations fortement ré-

ductrices, inconstantes ou faibles dans les cellules cubiques.

Enfin, fait très important, quel que soit le type de ces cellules des carcinoïdes, on *n'y rencontre jamais, ou presque, de figures de mitose.*

Les carcinoïdes ne sont pas uniquement constitués par telle ou telle forme des travées ci-dessus décrites ; au contraire, la plupart d'entre eux en présentent plusieurs et quelques-uns les présentent toutes diversement associées le long des travées épithéliales et se continuant les unes par les autres avec toutes les transitions possibles (MASSON).

L'étude des rapports des travées avec le tissu interstitiel va nous faire comprendre les différentes hypothèses émises par certains des auteurs qui se sont attachés à l'étude des carcinoïdes. Chaque cordon épithélial est environné d'un lacis capillaire ; dans certains cas (très souvent lorsqu'ils sont bordés par des cellules palissadiques), ils sont pénétrés par de fins rameaux vasculaires autour desquels s'orientent les cellules. Parfois même, les travées étroites se groupent en lobules arrondis, séparés entre eux par d'épaisses cloisons conjonctives. Cette disposition ressemble à celle présentée par les glandes endocrines ; suivant les cas, les cordons argentaffines rappellent les îlots de LANGERHANS, ou certains aspects des nœvi ; parfois aussi la tumeur prend un aspect cylindromateux. Quoi d'étonnant alors que des auteurs, SALTYSKOW et SCHÖBER en particulier, aient assimilé les carcinoïdes à des îlots pancréatiques aberrants ? On comprend aussi comment ASCHOFF en fit des nœvi, et pourquoi, enfin, KROMPECHER

les a rangés au nombre des basaliomes ! Quelle est l'origine des carcinoïdes ? Quelle est leur signification ? Voilà les deux questions qui se posent après l'étude de ces tumeurs.

Si l'on compare les cellules des carcinoïdes à celles des névromes, on trouve des types cellulaires communs : cellules polygonales neurocrines, cellules cubiques ou cylindriques ordonnées en vésicules. Ce qui fait que l'on peut dire avec MASSON que « les carcinoïdes semblent être des tumeurs résultant de la prolifération extra-nerveuse de cellules neurocrines, polygonales ou cylindriques, observées dans les hypergénèses nerveuses ». Or, celles-ci dérivant des cellules de KULTCHITZKY, de l'épithélium intestinal, on peut en déduire que les carcinoïdes dérivent également de l'épithélium intestinal.

On peut cependant serrer la question d'un peu plus près et se demander si les carcinoïdes proviennent directement des glandes de LIEBERKUHN ou de cellules argentaffines préalablement émigrées dans les nerfs ?

LUBARSCH, et après lui plusieurs auteurs, ont remarqué entre les glandes de LIEBERKUHN et les travées tumorales des rapports de contact. A différentes reprises, MASSON a constaté de semblables faits, qui n'auraient rien d'absolu et ne sauraient suffire à prouver que ces travées carcinoïdiennes proviennent directement de ces glandes. Trois de ses observations, au contraire, lui ont permis de conclure que les carcinoïdes ne dérivent pas directement des glandes de LIEBERKUHN, « mais qu'ils résultent de la prolifération intra-conjonctive des cellules épithéliales de provenance intestinale, préalablement émigrées dans

les nerfs et spécialisées dans une fonction neurocrine ». Et, d'après lui, ces petites tumeurs seraient des paragangliomes.

En résumé, et pour fixer nos idées, à côté du cancer à cellules cylindriques ou adéno-cancer, on connaît maintenant une autre variété de cancer de l'appendice iléo-cæcal : le carcinoïde ou cancer à cellules argentaffines. Rappelons, pour préciser, en quelques mots, l'origine de ce dernier, que dans la constitution cellulaire des glandes de LIEBERKUHN de l'appendice normal, les cellules bordantes revêtent quatre types : 1° les cellules cylindriques ; 2° les cellules caliciformes ; 3° les cellules de PANETH ; 4° les cellules de KULTCHITZKY ou cellules argentaffines.

Les adéno-carcinomes dérivent de la prolifération cancéreuse des cellules cylindriques et les carcinoïdes dérivent des cellules de KULTCHITZKY. Enfin, ces derniers, tant par leur structure rappelant celles des glandes endocrines que par l'origine intra-nerveuse de leurs éléments, se développant ensuite hors des nerfs, seraient à considérer comme des paragangliomes.

SYMPTOMATOLOGIE



SYMPTOMATOLOGIE

Maintenant que nous connaissons la structure, l'origine histologique et la signification du carcinoïde de l'appendice iléo-cæcal, il nous reste à aborder son étude au point de vue clinique. Quelle en est l'étiologie ? Quelle conduite tenir en présence d'un cas de ce genre et quel pronostic envisager ? Autant de questions que nous passerons en revue avant que de citer quelques observations.

Nous étudierons tout d'abord d'un point de vue plus général la fréquence des cancers de l'appendice, puisque, aussi bien, le plus souvent, un examen histologique est nécessaire pour trancher un diagnostic délicat entre adéno-carcinome et carcinoïde de l'appendice vermiciforme.

La fréquence du cancer de l'appendice a été très discutée. Les premières statistiques de MAYDL, de NOTHNAGEL mentionnent un cancer de l'appendice sur 20.000 autopsies. LEICHTENSTEIN, de même, en accuse trois cas sur 60.000 autopsies. Par rapport aux autres cancers du tube digestif, CULLINGWORTH et CORNER, MAYDL, NOTHNAGEL, LEICHTENSTEIN en comptent un pour deux cents cas. Puis, à mesure qu'ils sont mieux connus, la proportion des cancers de l'appendice augmente, si Mac WILLIAMS dit

0,4 % et VIALLY 0,2 % des appendicites, ZAAVER trouve 1 % et HUEBSCHMANN en a rencontré deux cas sur un peu plus de 200 appendices opérés. Il semble que l'on doive, en définitive, s'arrêter à cette proportion de 1 % ; notons aussi que l'on s'accorde sur un chiffre de 5 % au sujet de sa fréquence vis-à-vis des autres cancers.

ROUTIER, en 1907, a pu dire qu'il n'avait jamais trouvé de cancer de l'appendice dans les nombreuses appendicites par lui opérées ; il a cependant dû reconnaître qu'il avait le tort de ne pas faire examiner systématiquement ses pièces. En effet, c'est une lacune dans beaucoup de statistiques, et bien des auteurs, LECÈNE, HARTMANN, LETULLE, en particulier, ont certainement raison de déclarer que le cancer de l'appendice est moins rare qu'on ne le croit. Combien de carcinoïdes surtout, parfois réduits à quelques cellules ou à une tumeur d'infimes dimensions, ont pu passer inaperçus ?

Le carcinoïde de l'appendice a été plus fréquemment trouvé chez les femmes que chez les hommes, sans que l'on en puisse tirer une conclusion quelconque si l'on songe que les femmes subissent, en général, plus d'interventions (laparotomies) que les hommes. Beaucoup de carcinoïdes, d'ailleurs, ou de cancers de l'appendice sont dus à des gynécologues et relèvent de constatations secondaires, en cours d'opérations pour toutes autres lésions que celles de l'appendice.

Il est plus intéressant de noter que le graphique de la fréquence du cancer appendiculaire, selon l'âge, indique un maximum de cas vers 30 ans, à l'âge où l'appendicite est la plus fréquente.

Autre constatation, aussi digne d'intérêt. On a remarqué que tandis que le cancer à cellules cylindriques a son maximum de fréquence à 50 ans, le carcinoïde se rencontre le plus souvent de 25 à 30 ans ; c'est donc un cancer des jeunes, voire même des enfants, chez lesquels il n'est pas exceptionnel de le trouver. LETULLE, entre autres, en a publié un cas, chez un enfant de 10 ans.

La pathogénie de ces tumeurs appendiculaires s'est éclairée ces derniers temps. On s'est tout de suite demandé quels pouvaient être les rapports entre l'appendicite et les cancers appendiculaires. L'appendicite est-elle la cause ou la conséquence de la tumeur ? C'est bien difficile à dire. Il est malgré tout certain que les inflammations aiguës, subaiguës ou chroniques de l'appendice vermiforme jouent un rôle incontestable dans l'apparition de ces petites tumeurs. Et nous en avons quelques preuves. D'abord, le parallélisme des courbes de fréquence des deux maladies selon l'âge ; puis le fait de retrouver chez les cancéreux appendiculaires des crises douloureuses, à une date plus ou moins rapprochée du diagnostic de la tumeur ; enfin, fait plus probant, le microscope a permis de constater des débuts de cancérisation dans des appendices chroniquement enflammés. Cliniquement aussi, les carcinoïdes ont souvent été précédés de crises d'appendicite.

Un pas de plus a été franchi par P. MASSON quand il a mis en évidence les relations cellulaires qui existent entre les névromes des appendices oblitérés et les carcinoïdes, et par l'étude de STOLZ et ses élèves, R. LÉVY et NORDMANN sur les appendicites neurogéniques, on peut maintenant

conclure avec eux que « l'appendicite neurogénique suit l'appendicite inflammatoire » et que connaissant les relations des carcinoïdes et des névromes appendiculaires, on peut penser que « la genèse des carcinoïdes intestinaux implique l'existence d'un névrome préalable ». On possède d'ailleurs des observations montrant la coexistence de ces deux affections, et nous en résumerons, dues à MASSON, qui sont très nettes. Pour conclure en peu de mots cet exposé des relations entre l'appendicite et le cancer appendiculaire, il est permis d'écrire, après L. LÉORAT : « Le cancer suit une première atteinte d'appendicite, mais une fois constitué il favorise de nouvelles infections. »

L'étude clinique des carcinoïdes de l'appendice manque à peu près d'éléments originaux et bien souvent ces petites tumeurs ne sont que les trouvailles d'opérations.

Il n'en est pas toujours ainsi et nombreux sont les cas qui ont été précédés de manifestations cliniques dues à leur présence. L'attention peut être attirée du côté de l'appendice par une crise d'appendicite aiguë ayant tous les caractères des crises ordinaires. C'est un fait rare, mais que l'on a observé.

Plus souvent, les malades atteints de ces carcinoïdes se présentent avec des signes d'appendicite chronique, de petites crises à répétition ; crises à peine caractérisées par des alternatives de constipation et de diarrhée et une douleur plus ou moins nette ou accentuée dans la fosse iliaque droite. Il n'y a pas de fièvre, ni d'accélération du pouls. L'examen du malade ne permet presque jamais de déceler la présence du carcinoïde. Cependant,

dans deux observations, une de JANGITANO, dans la *Riforma medica* (1909), et l'autre de KUHN, dans la *Bour-gogne médicale* (octobre 1927), les auteurs ont noté la présence d'une masse mobile dans la fosse iliaque droite.

Plus souvent encore, on se trouve en présence de formes latentes, absolument insoupçonnées, et que révèle seul le hasard d'une intervention chirurgicale.

Ajoutons que chez l'enfant on peut aussi y penser dans certains cas, à allure particulière, de petites crises d'appendicite à intervalles rapprochés, laissant entre elles une douleur à la pression de la fosse iliaque, au point de Mac-Burney.

Enfin, il faut aussi songer à la possibilité de la présence d'un carcinoïde appendiculaire, en face de ces malades ayant une crise d'appendicite typique, mais accompagnée de manifestations inaccoutumées. Ce sont ces malades nerveux, irritables, à nuits agitées, à palpitations sans motif apparent, à bouffées de chaleur dont les réflexes sont parfois un peu vifs ou qui ont des alternatives de pâleur et de rougeur subites de la face, en un mot de ce groupe de malades que MASSON, avec STOLZ et ses élèves, ont rangés parmi les appendicites neurogéniques. Dans ces cas, la tumeur coexiste alors le plus souvent avec un névrome appendiculaire.

Peut-il se produire des complications et quelle est la malignité de ces tumeurs ?

On a signalé des complications rares : l'extension locale aux organes voisins de l'appendice, le cæcum principalement, et encore LECÈNE a fait très justement remarquer, à propos du cancer primitif de l'appendice, qu'il n'est

pas absolument prouvé que ces tumeurs cæcales soient d'origine appendiculaire. D'autres complications sont plus souvent observées : l'ulcération, la perforation, la rupture de l'appendice malade.

Au point de vue de la malignité : le carcinoïde de l'appendice iléo-cæcal est le plus souvent bénin ; cependant, on a signalé quelquefois une malignité relative, atténuée, une malignité imparfaite, selon le mot de Gosset et Masson, d'accord en cela avec l'évolution clinique ; ce sont les cas rares, dans lesquels la tumeur a tendance à l'envahissement.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

TRAITEMENT

Quelle est la meilleure conduite à tenir lorsqu'on se trouve en présence d'une de ces tumeurs, au cours d'une intervention chirurgicale ? Il nous semble, le plus souvent, que le mieux est d'agir comme en face d'une appendicite et de pratiquer une extirpation large de l'appendice et de son méso. Dans quelques cas douteux, on pourra procéder comme s'il s'agissait d'une tumeur maligne. Enfin, il sera indispensable, chaque fois, de faire un examen histologique pour affirmer le diagnostic de carcinoïde ; il est d'ailleurs à souhaiter que tous les appendices chroniquement enflammés soient examinés après leur ablation dans le but d'y déceler l'existence d'une de ces petites tumeurs, bien souvent tout au début de son évolution.

Le pronostic est bénin dans la plupart des cas ; il n'y a pas de métastases à redouter, ni de récidives. Les suites opératoires sont des plus simples, et dans l'immense majorité des cas, les malades guérissent comme après une appendicectomie ordinaire.

En résumé, nous voyons donc, dans le carcinoïde de l'appendice iléo-cæcal, beaucoup des cas de cancer de cet organe.

C'est une petite tumeur à évolution bénigne ; latente, silencieuse le plus souvent ; se distinguant à la vue, du cancer vrai, par la petitesse de sa taille, sa forme arrondie, sa couleur, et au microscope par sa structure si particulière. Longtemps méconnue, elle a sa place marquée dans la pathologie de l'appendice surtout de l'intestin grêle ensuite, et il est souhaitable qu'une étude embryologique, ainsi que le demande HASEGAWA, vienne éclairer certains points encore obscurs quant à l'origine des cellules ganglionnaires argentaffines.

Etendant le problème que soulève la connaissance des carcinoïdes appendiculaires au sujet de la liaison entre les cellules argentaffines et le plexus muqueux, montrée principalement par l'étude de l'appendicite neurogénique, pourrait-on mieux terminer ce travail qu'en concluant avec MASSON : « Vérifier l'existence d'un système neuro-argentaffine intestinal, préciser son rôle normal et sa pathologie, tels sont les problèmes que devra résoudre l'intime collaboration des histologistes, des physiologistes et des cliniciens ? »

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

Nous avons relevé chez les différents auteurs français s'étant appliqués à l'étude des carcinoïdes une quarantaine de cas de ces tumeurs, c'est donc dire que les observations connues n'en sont pas très nombreuses.

Cependant, étant donné le peu de manifestations cliniques — leur absence même si souvent — il nous a paru de peu d'intérêt de publier un grand nombre de cas. Nous ne citerons — qu'on nous le pardonne — qu'une observation inédite, celle du Docteur Robert DIDIER ; c'est en quelque sorte l'observation-type de cette affection.

Nous avons tenu à résumer deux observations de MASSON, à cause de la coexistence d'un névrôme appendiculaire et d'un carcinoïde.

Enfin, nous avons cru bien faire en reproduisant, ici, le cas observé par KUHN et publié dans la *Bourgogne médicale*. C'est une des rares observations dans laquelle on ait pu percevoir quelque chose, à l'examen du malade, dans un cas de carcinoïde de l'appendice vermiforme.

OBSERVATION I (D^r Robert DIDIER) (*inédite*)

M^{me} N..., âgée de 38 ans.

Antécédents héréditaires :

Père : mort de congestion cérébrale.

Mère : morte, à 48 ans, de tumeur néoplasique d'un sein (opérée), récurrence de l'autre côté.

Une sœur : opérée à 13 ans : hystérectomie pour sarcome de l'utérus. Morte peu après.

Une sœur : opérée de tumeur néoplasique d'un sein à 32 ans.

Antécédents personnels : n'a jamais eu de maladie grave, sauf il y a une dizaine d'années : une crise abdominale, avec douleurs vives dans tout l'abdomen, température élevée, vomissements ; pas de diagnostic précis.

A eu un enfant vivant et bien portant.

Toujours bien réglée.

La malade est examinée au mois de décembre 1927.

Depuis dix-huit mois, M^{me} N... souffre de douleurs abdominales localisées dans la fosse iliaque droite. Nau-sées tous les matins ; vertiges, céphalée, pas d'amaigrissement notable, mais peu d'appétit ; sensation de « mal de mer » incessant. A la palpation, foie normal, vésicule biliaire douloureuse. Le côlon n'est pas douloureux, mais au point de Mac Burney, une douleur vive et nette est réveillée par la palpation profonde avec un peu de défense musculaire. Cette douleur vérifiée, après radiographie, par la palpation directe sous écran correspond bien nettement à la région iléo-cæcale. Rien à signaler à l'examen des annexes et de l'utérus. Le diagnostic d'appendicite chronique est posé.



FIG. 1

Opération : la malade est opérée, le 25 janvier 1928, sous anesthésie générale. Incision de Mac-Burney. Le cæcum est mobile, on amène très vite hors de l'abdomen un appendice libre de toute adhérence, assez long et épais, à méso gras. De suite, on est frappé par la présence, au bout de l'appendice, d'une tumeur de la taille d'une petite noisette, arrondie, jaunâtre, assez dure à la palpation. L'appendice est sectionné et enfoui, la paroi est refermée par trois plans, sans drainage. Les suites ont été normales. Réunion par première intention.

Examen radiologique pratiqué, le 10 janvier 1928, par le Docteur THOYER-ROZAT :

1° *Radiographie de la vésicule biliaire* :

La radiographie de la région vésiculaire, prise en décubitus ventral, après évacuation intestinale aussi complète que possible, ne montre pas d'image calculeuse. La vésicule elle-même ne donne aucune ombre anormale sur le cliché.

2° *Examen de la région cæco-appendiculaire* :

La malade est examinée huit heures après l'ingestion de 200 grammes de gelobarine : l'estomac est vide et la substance opaque occupe la fin du grêle et tout le côlon droit : il n'y a donc pas eu de retard jusqu'à présent au transit gastro-intestinal.

L'examen de la région cæco-appendiculaire ne montre pas de déformation du cæcum, mais révèle, par contre :

1° Une douleur très nette à la palpation du fond du cæcum, au point d'implantation habituel de l'appendice : celui-ci est même partiellement visible, ce qui donne plus de précision à la palpation du point douloureux ;

2° L'accolement partiel de la fin du grêle et du bord interne du cæcum, qui sont difficilement dissociables à la palpation : cette dissociation est de plus très douloureuse. Ces deux symptômes radiologiques sont en faveur d'une manifestation appendiculaire inflammatoire.

Examen histologique de la pièce (D^r Henri BONNET) :

Disparition presque totale de la structure appendiculaire, dont on ne retrouve que l'armature musculaire. Le reste de la coupe est fait de tissu fibreux très dense, au sein duquel on aperçoit une infiltration épithéliomateuse diffuse à cellules indifférenciées. Pas d'architecture rappelant l'origine Lieberkünüenne.

Il s'agit donc vraisemblablement d'une tumeur à cellules argentaffines (affinité dont on a vérifié l'exactitude) décrite sous le nom de carcinoïde de l'appendice.

Nous donnons ci-contre une micro-photographie de la pièce.

OBSERVATION II (*résumée*), MASSON, in : *Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale*, 1924

Appendicite chronique.

Appendice entièrement perméable à parois épaissies et scléreuses. A l'extrémité distale de l'organe siège un volumineux névrome sous-muqueux, à cellules argentaffines, qui a rompu les musculatures et fait hernie sous le péritoine. Partout ailleurs, atrophie lymphoïde et hypergénése diffuse du plexus muqueux. En un point très limité, situé au milieu du corps appendiculaire, on trouve un carcinoïde microscopique (0^{mm},3 de diamètre).



FIG. 2

La plus grande partie de la tumeur est intra-muqueuse et formée par des cordons palissadiques entrelacés et dont la plupart sont inclus dans les nerfs voisins de la *muscularis-mucosæ*. Ces cordons poussent des ramifications ascendantes qui s'insinuent dans les mailles du tissu lymphoïde, en dehors des nerfs, et dont certaines viennent au contact des glandes sans toutefois envahir celles-ci. Ils poussent aussi des ramifications descendantes qui traversent la *muscularis-mucosæ*, les unes suivant les nerfs, les autres en s'insinuant directement dans le tissu conjonctif.

OBSERVATION III (*résumée*), MASSON, in : *Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale*, 1924

Appendicite chronique.

La région distale de l'appendice est oblitérée sur un centimètre. Au milieu de la région oblitérée siège un *névrome*, et celui-ci est entouré de toutes parts par un *carcinoïde* sphérique de 3 millimètres de diamètre. Ce carcinoïde est séparé des musculueuses par une lame conjonctive, dépendant de la sous-muqueuse, et non envahie.

Le centre du névrome est formé par un réseau serré de fibres amyeliniques, habitées par quelques cellules argentaffines. Excentriquement, les cellules argentaffines, toutes de type neurocrine, s'entassent dans certains nerfs, distendent leur gaine périneurale, puis constituent des cordons continus formés d'éléments palissadiques, périphériques, polygonaux et vacuolaires, profonds. Ces cordons anastomosés ménagent dans leurs intervalles des fibres névromateuses non envahies. Le bord de la tumeur

est formé par des cordons endociniens qui ont dépassé les limites du névrome et envahissent de proche en proche la sous-muqueuse purement conjonctive.

OBSERVATION IV

(Publiée par KUHN, *Bourgogne médicale*, oct. 1927)

Appendice enlevé dans le service de clinique chirurgicale par le Docteur BARBIER, chez une femme de 47 ans, entrée dans le service pour crises douloureuses abdominales. Depuis six mois, cette malade souffrait par intervalles, dans la région hypogastrique droite, avait de fréquentes coliques, sans vomissements, sans fièvre, semble-t-il.

L'examen clinique révélait dans la fosse iliaque droite, au-dessus de l'arcade crurale, la présence *d'une masse mobile, allongée*. Cette masse paraissait être le cæcum. Pas de point douloureux au siège habituel de l'appendice. Bon état général.

Opération. — Au cours de l'intervention, le 14 mars 1927, on trouve un appendice long, bosselé, qui présente une petite tumeur à son extrémité. Celle-ci est fixée en arrière du cæcum, à la paroi abdominale postérieure. Le cæcum, très mobile, passe par-dessus l'appendice et vient se placer transversalement, son fond dépassant la ligne médiane, à gauche. On a l'impression que les crises douloureuses dont se plaignait la malade étaient des crises de volvulus dues à la mobilité anormale du cæcum. L'examen du bassin est négatif.

On fait une appendicectomie avec enfouissement, une cæcoplicature et une cæcopexie.

Suites opératoires normales.

Pièce. — L'appendice enlevé présentait à son extrémité une masse blanchâtre, ferme, irrégulière, et d'apparence bosselée, du volume d'une noisette. A la coupe, cette tumeur avait l'aspect du mastic. Un examen histologique pratiqué montra la structure du carcinoïde.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

I. — Le carcinoïde est une tumeur développée aux dépens du tube digestif, parfois sur l'intestin grêle, mais localisée le plus souvent au niveau de l'appendice iléo-cæcal, moins rare que ne le croyaient les auteurs anciens, et qui apparaîtrait probablement plus fréquente si tous les appendices opérés étaient systématiquement examinés.

II. — C'est une variété bénigne de cancer de l'appendice (à cellules argentaffines le plus souvent), sans manifestations cliniques particulières. La structure spéciale du carcinoïde permet de le ranger parmi les paragangliomes.

III. — Cette lésion coexiste fréquemment avec un névrome appendiculaire, qui, dans un grand nombre de cas, la précéderait.

IV. — Le diagnostic semble difficile à faire avec celui d'appendicite chronique : même retentissement sur l'état général, avec nausées, points douloureux abdominaux, mêmes signes physiques à la palpation. L'examen radiologique même ne semble pas permettre la différenciation de cette tumeur de l'appendice avec une appendicite banale.

V. — L'aspect macroscopique de la tumeur à l'opération est très caractéristique : on ne peut confondre de tels appendices, lorsqu'on les a rencontrés une fois, avec les lésions habituelles de l'appendicite chronique.

VI. — Le traitement opératoire ne semble pas, dans ces cas, devoir être différent du traitement habituel des appendicites.

VII. — Le pronostic, d'après les cas opérés, semble bénin ; les observations publiées n'ont été suivies ni de récidives sur place, ni de métastases.

Vu : *Le Doyen,*

Vu : *Le Président de Thèse,*

ROGER.

LECÈNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTIN. — Tumeurs appendiculaires. *Lyon Chir.*, 1912.
- ALTHABE (A.) et COLILLAS (D.). — Carcinome de l'appendice. *Revista de Chirurgia*, An V, n° 9.
- ASCHOFF. — Pathologische Anatomie. Fischer, Iéna.
- ASKANAZY. — Ueber Bau und Entstehung des chron. Magengeschwürs, sowie Soorpilzbefunde in ihm. *Virch. Arch.*, 1921.
- BALDAUF. — Trois carcinomes primitifs de l'appendice. *Albany Med.*, Ann. 1905.
- BATTLE. — LANCET, 1905.
- BATZDORFF. — Ein Beitrag zur Frage des primären Appendix carcinoms. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1912.
- BÉGER. — Un cas de cancer de l'appendice. Berlin, *Klin. Woch.*, 1882.
- BELLANTONI-ROCCO. — Un cas de cancer de l'appendice. *Gaz. d'Osp.*, Milan, 1901.
- BENDA. — Tumeurs de l'appendice. *Soc. Méd. Berlinoise*, 1907.
- BERDGAYEFF. — Cancer primitif de l'appendice. *Semaine Méd.*, 1909.
- BIERHOFF. — Un cas de cancer appendiculaire. *Arch. f. Klin. Chir.*, Langenbeck, 1820.

- BJERRUM. — Cancer de l'appendice. *Hosp. Stid.*, 1910.
- BOBBIO. — Cancer de l'appendice. *Arch. ital. di Chir.*, 1919.
- BOUGET. — Un cas d'épithélioma de l'appendice. *Lyon médical*, 1912.
- BRANDSBURG. — Cancer de l'appendice. *Kharkov med. journ.*, 1910.
- BRANDTS. — Appendicitis und appendix carcinom. *Munch Med. Woch*, 1907.
- BRUNTER-ZANDER. — Un cas d'aff. maligne de l'append. verm. traité par le radium. *LANCET*, 1910.
- BRYANDT. — *Annals of Surg.*, 1892.
- BUNTING. — Multiple primary cancer of the Ileum. *Bull. John Hopkins*, 1904.
- BURCKHARDT. — Un cas de cancer de l'append. *Freuf. Zeit. f. Path.*, 1909.
- BURNANY. — *John Hopkins hosp. Bull.*, 1904.
- CIACCIO. — Sur une nouvelle espèce cellulaire dans les glandes de Lieberkühn. *Soc. Biol.*, 1906.
- Sopra speciali cellule granulose della mucosa intestinale. *Arch. de Anat. e Embryol.*, 1907.
- CORDIER. — Contribution à l'étude de la cellule de CIACCIO-MASSON et de la cellule de PANETH. *Soc. de Biol.*, 1923.
- COONS. — Cancer de l'appendice. *Surg. Gyn. Obst.*, 1910.
- CLAUDE. — Le cancer de l'appendice. *Th. de Paris*, 1903.
- CROUSE. — *Surg. Gyn. Obst.*, 1910.
- CULLEY. — Cancer primitif de l'appendice. *John Hopkins Bull.*, 1910.
- CULLINGWORTH et CORNER. — Cancer prim. de l'append. *LANCET*, 1904.

- DANISCH. — Zur histogenese der sogenannten appendix karzinoïde. *Beitr. z. Pathol. Anat.*, Iéna, 1923 et 1924.
- DAINVILLE. — Cancer primitif du cœcum et de l'appendice. *Soc. Anat. de Paris*, 1904.
- DAY AND RHÉA. — Carcinome de l'appendice. *Boston Med. and surg. journ.*, 1908.
- DELBET et HERRENSCHMIDT. — Un cas de tumeur à cellules argentaffines. *Bull. de l'Ass. française pour l'étude du cancer*, n° 5.
- DIETRICH. — Les cancers de l'appendice. *Deut. Med. Woch.*, 1910.
- DRAPER. — Cancer colloïde de l'appendice. *Boston med. and surg. journ.*, 1884.
- DUBS. — Volvulus du grêle occasionné par une tumeur appendiculaire. *Corresp. Blatt, f. Schw. Hertze*, 1919.
- ECCLES. — *Amér. journ. med. Soc. Phil. et New-York*, 1906.
- ENDINGTON. — Cancer of the vermiform appendix with report of 3 cases. *Trans. Med. soc. New-York Albany*, 1903.
- ESCOFFIER. — Cancer de l'appendice hernié. *Th. de Lyon*, 1907.
- ESWEL. — Cancer primitif de l'appendice vermiciforme. *Quart. Sc. Med. Oxf.*, 1907-1908.
- ERLICH. — Genèse des carcinoïdes de l'appendice. *Klar-kow Med. Journ.*, 1914.
- ERLACH. — Ueber die angrenzung der echten karzinome des wurmfortsatzes von der sogenannten karzi-

- noiden oder kleinen appendixkarzinonen.
Frankfurter Leitschr f. Path. München, 1920.
- GANGITANO. — Tumeurs inflammatoires pseudo-néoplasiques d'origine appendiculaire. *Riforma Médica*, 1909.
- Cancer primitif de l'app. hernié. *Riforma Médica*, 1910.
- GARROW et KEENANN. — Deux cas de canc. prim. de l'app. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- GAZA (Von). — *München Med. Woch.*, 1910.
- GIFFARD. — *LANCET*, 1893.
- GISCARD. — *Th. de Toulouse*, 1900.
- GOETJÈS. — Cancer primitif de l'app. *Leit. f. Kieb.*, 1910.
- GOSSET et MASSON. — Tumeurs endocrines de l'appendice. *Presse Médicale*, 28 mars 1914.
- GOTTSTEIN. — Zwei Fälle von Carcinoiden des appendix. *Berliner Klin. Woch.*, 1911.
- GRAHAM. — Un cas de carcinome primitif de l'app. *Tr. N. Hampshire M. Soc. Concord. V. H.*, 1909.
- GÉRARD MARCHAND. — *Presse Médicale*, 1902.
- GÉRARD MARCHAND et DEMOULIN. — *Revue de Gyn. et Chir. abdomin.*, 1898.
- GREEG-DAVID. — Deux cas de cancer primitif de l'appendice. *Brit. Med. Soc. London*, 1909.
- GRÉGOIRE. — Deux cas de cancer de l'appendice. *Journ. de Chir.*, 1909.
- GRENSER. — Cancer de l'appendice. *Müch Med. Woch.*, 1910.
- GRUNBAUM. — Un cas de cancer primitif de l'appendice. *Berl. Klin. Woch.*, 1907.

- GUBITZ. — Ein Fall von malignen Carcinoïd des Wurmfortsatzes. *Virchow's arch. Berlin*, 1923.
- HALBAN. — Zwei Fälle von Karzinoïd des Wurmfortsatzes. *Wiener Klin. Woch.*, 1917.
- HARDON. — Carcinome primitif de l'appendice. *John Hopkins hosp. Bull.*, 1900.
- HACKER. — Deux cas de carcin. prim. de l'appendice. *Albany Méd. Ann.*, 1909.
- HAMANT et MATHIEU. — L'appendice géant. *Revue de Chir.*, 1923.
- HAMMOND. — Cancer primitif de l'appendice vermiforme. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- HARTMANN. — Un cas de cancer de l'appendice. *Soc. de Chir.*, 1908.
- HARTE. — Vingt-neuf cas de cancers et sarcomes primit. de l'app. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- HARTE et LECOMTE. — Cancer primit. de l'app. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- HARTE et WILSON. — *Medi. News*, 1902.
- HASEGAWA. — Ueber die Karzinoïde des Wurmfortsatzes des Dünndarmes. *Virch. Arch.*, 1923.
- HEDINGER. — Appendix Neurome. *Schw. Med. Woch.*, 1923.
- HUEBSCHMANN. — Sur le carcinome primitif de l'app. vermiforme. *Revue méd. de la Suisse romande*, 1910.
- HURDON. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, 1902.
- IDEKOW. — Cancer de l'app. *Kurzan Méd. Journ.*, 1909.
- ISAAC. — Cancer primitif de l'app. *Berliner Klin. Woch.*, 1908.

- JONES. — Un cas de cancer de l'app. *Lancet*, 1906.
— Sarcome primitif de l'app. *Surg. Gyn. et Obst. Chicago*, 1911.
- JONES et SIMMONDS. — Un cas de carcin. primitif de l'app. *Boston med. and surg. Journ.*, 1904.
- JOSSELIN DE JONG. — Statistique du canc. de l'appendice. *Neit a. d. Grenzg. Med. und Chir.*, 1908.
- KAUFMANN. — Cancer primitif de l'appendice. *Spez. Path. Anat.*, 1907.
- KELLY. — *John Hopkins Hosp. Med. Magazine*, 1900.
— Carcinome primitif et endothéliome de l'appendice. *Amer. journ. of Med. Sc.*, 1908.
- KEMHADJIAN. — Le cancer de l'appendice iléo-cæcal. *Thèse de Paris*, 1911.
- KENNEDY. — Un cas de cancer de l'appendice. *Lancet, London*, 1909.
- KEPLER. — Un cas de cancer de l'appendice. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1908.
- KOLACZECK. — Un cas de cancer de l'appendice. *Revue des Sc. méd.*, 1873.
- KONJETZNY. — Cancer primit. de l'appendice. *Deit. Zeit. f. Chir. Leipzig*, 1910.
- KROGIN'S. — Un cas de cancer primitif de l'appendice. *Finska Laksall Franal Pheis*, 1904.
- KROMPECHER. — Ueber die Basalltumoren der Zylinder épithelschleimhäute mit besonderer Berücksichtigung der Karzinoïde des Darmes. *Zieglers Beitrage*, 1919.
- KUDO. — Cancer primitif de l'appendice. *Zeit f. Krebs Woch*, 1907.

- KULTSCHITZKY. — Zur Frage über den Bau des Darmkanals. *Arch. f. Mikr. Anat.*, 1897.
- KUHN. — Carcinoïde de l'appendice. *Bourgogne Médicale*, 1927.
- KURAK. — Statistique des cancers de l'append. *Wien. Klin. Woch.*, 1909.
- LAFFORGUE. — Tumeurs primitives de l'append. vermif. *Thèse de Lyon*, 1893.
- LAMBERT. — *Société de Chirurgie*, Paris, 1906.
- LANDAU. — Cancer primitif de l'appendice. *Deut. Med. Woch.*, 1906.
- LECÈNE. — Cancer de l'appendice. *Bull. et Mém. Société Chir.*, Paris, 1907.
- LECÈNE et LERICHE. — *Thérapeutique chirurgicale*, p. 238-239.
- LECOMTE. — Carcinome de l'app. avec métastases dans les ganglions iléo-coliques. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- LEJARS et MENETRIER. — Cancer primitif de l'appendice. Récidive et généralisation rapides. *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, 1903.
- LÉORAT (L.). — Un cas de cancer de l'appendice. *Comité méd. des Bouches-du-Rhône*, 1925.
- Le cancer de l'appendice chez l'enfant. *Pédiatrie*, 1925.
- Les tumeurs de l'appendice. *Rev. de Chirurgie*, 1925.
- Les tumeurs solides de l'appendice. *Gazette des Hôpit.*, 1925.
- LE PRIOL. — Le cancer primitif de l'app. vermif. du cæcum. *Thèse de Paris*, 1908.

LETULLE. — *Revue de Gynéc. et Chir. abdominale*, 1907.

— *Société anatomique*, Paris, 1909.

LETULLE et WEINBERG. — Appendicite chronique et cancer primitif de l'appendice. *Société Anat.*, Paris, 1900.

LINDERMANN. — Le cancer primitif de l'appendice. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1903.

LOTHROP. — Suppuration d'un cancer de l'appendice. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1908.

LUBARSCH. — Ueber den primären krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. *Virch. Arch.*, 1888.

MAC BURNEY. — *Med. Record*, 1901.

MAC CARTY et MAC GRATH. — Cancer de l'appendice. *Annals of Surg.*, 1914.

MAC COSH-KILIANI. — Cancer primitif de l'appendice resté sans récédive au bout de neuf ans. *Soc. de Chir.*, New-York, 1908.

MAC COSH. — Cancer primitif de l'append. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.

MAC C. WILLIAMS. — Etude sur 90 cas de carcinomes de l'appendice et références sur 123 cas. *Méd. et Surg. Rep. Prob. Hosp.*, New-York, 1908.

MALOE. — Histopathologie de l'appendice. *Thèse de Copenhague*, 1908.

MANDLEBAUM. — Quatre cas de canc. primitif de l'app. *Proc. New-York Path. Soc.*, 1905.

MARESCH. — Ueber den Lipoïdgehalt der sogen Appendix Karzinome. *Münch med. Woch.*, 1923.

- Uber das Vorkommen neuromartiger Bildungen in obliterierten Wumfortsätzen. *Wiener Klin. Woch.*, 1921.
- MASSART. — Cancer primitif de l'appendice. *Gazette des Hôpitaux*, 1911.
- MASSON. — La glande endocrine de l'intestin chez l'homme. *Acad. des Sciences*, 1914.
- Les névromes sympathiques de l'app. oblitérante. *Lyon Chirurgical*, 1921.
- Les lésions nerveuses de l'append. chronique. *Acad. des Sciences*, 1921.
- Les lésions nerveuses de l'appendice. *Congrès de Méd., Strasbourg*, 1921.
- La neurogénèse dans la muqueuse de l'appendice pathologique. Rôle des cellules argentaffines dans ce phénomène. *Réunion de l'Ass. des Anat.*, Gand, 1922.
- Volumineux névromes appendiculaires ayant provoqué l'éclatement des musculueuses. *Bull. Soc. Anat.*, 1923.
- Appendicite neurogène et carcinoïdes. *Annales d'Anat. Path. Med. Chir.*, 1924.
- MASSON et BERGER. — Sur un nouveau mode de sécrétion interne : la neurocrinie. *Acad. des Sciences*, 1923.
- MATHIAS. — Die Abgrenzung eines neuen Gruppe von Geschwülsten. *Berl. Med. Woch.*, 1920.
- MATUS. — Carcinoïdes del appendice. *Bol. Soc. de Cirurgia de Chili*, 1925.
- MÉNÉTRIER. — Canc. primitif de l'Append. Examen histologique. *Société de Chir.*, Paris, 1903.

- METZGER. — Métastases ovariennes des cancers du tube digestif. *Thèse de Paris*, 1911.
- MIHALKOVICS (Von). — Métastase appendiculaire d'un cancer utérin. *Centralbl. f. Gyn.*, 1910.
- MILIS HERMADY. — Un cas de cancer de l'appendice. *Lancet*, 1909.
- MILNER. — Les cancers primitifs de l'appendice. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1909.
- Les pseudo-canc. inflammatoires de l'append. *Deut. Med. Woch.*, 1910.
- MONKS. — Cancer primitif de l'appendice. *Ann. Surg. Phil.*, 1908.
- MORQUIS. — Pseudo tumeur iléo-cæcale. Appendicite à forme néoplasique. *Soc. Anat.*, Paris, 1910.
- MORRIS. — *Bull. Univ. of Penns. Med.*, 1907.
- MOSSÉ et DAUNIC. — *Soc. Anat.*, Paris, 1897.
- MOSZKOWICZ. — Primary carcinom of the Appendix. *Annals of. Surg. Phil.*, 1903.
- MOUCHER. — Cancer primitif de l'appendice. *Bull. de la Soc. Royale de Belgique*, 1909.
- MULLER. — *Inaug. diss.*, Berne, 1892.
- MYER. — *Walkly Bull.*, Saint-Louis, 1910.
- NÉLATON. — Cancer de l'appendice. *Société de Chirurgie, Paris*, 1907.
- NÉRI. — Un cas d'adéno-carcinome, au début resté localisé à la muqueuse et à la sous-muqueuse de l'appendice chroniquement enfl. et cause d'appendicite à répétition. *Clinique moderne*, Pise, 1904.
- NOTTHAFT. — Ueber einem Fall multiplier Primarkrebses des Dünndarms. *Deut. med. Woch.*, 1896.

- NICOLAYSEN. — Cancer primitif de l'appendice. *Nord. Mag. f. Leig*, 1920.
- NORRIS. — Carcinome de l'appendice. *Univ. of Ph. med. Bull.*, 1903.
- Cancer primitif de l'appendice vermiciforme. *Proc. path. Soc. Phil.*, 1902.
- et *Univ. Penn. med. Bull. Phil.*, 1910.
- NEUGEBAUER. — Sur le cancer de l'appendice. *Beit. z. Klin. Chir. Tübing*, 1910.
- OBERNDORFER. — Karzinoïde tumoren des Dünndarms. *Frankf. Zeit. f. Path.*, 1907.
- Appendix Tumoren. *Lubarsch. Osteitag. Ergebn*, 1909.
- OKINCZYC. — Le cancer de l'intestin. *Bibliothèque du Cancer*, 1924.
- PATEL. — Cancer primitif d'un appendice hernié. *Lyon Médical*, 1907.
- PAUCHET. — *Gazette Médicale de Picardie*, 1903.
- PÉRAIRE. — Du cancer primitif de l'appendice vermicif. *Bull. et Mém. Société des Chir.*, Paris, 1927.
- Epithélioma primitif de l'app. iléo-cæcal. *Soc. Anat.*, 2 février 1928.
- PERRET. — Cancer de l'appendice (deux cas). *New-York med. and surg. journ.*, 1921.
- PICOT. — Petites tumeurs probabl. adénom. au niveau de la valvule de Gerlach et ayant donné lieu à plusieurs crises d'appendicite. *Société Anat.*, Paris, 1905.
- POMMER. — *Journal de l'expérience*, 1838.
- POTHERAT. — *Société de Chir.*, Paris, 1908.
- Cancer de l'appendice. *Soc. Chir.*, Paris, 1909.

POWERS. — Sarcome primitif de l'appendice. *New-York med.*, 1911.

PLISSON et CARRIVE. — Tumeur autour d'un app. diverticulaire. *Soc. de Chir.*, Paris, 1921.

PRIMROSE. — Primary carcinome. *Ann. Surg.*, t. XX.

PRUST. — *Société de Chirurgie*, Paris, 1907.

REHREN (VON). — Ein Fall von malignen Carcinoïd des Wurmfortsatzes. *Centralbl. f. allgem. Pathol.*, 1925.

RICHELOT. — Sur l'appen. chronique et le canc. de l'app. *Bull. gén. de Thérap.*, 1909.

RICARD. — *Société de Chirurgie*, Paris, 1903.

ROBERG. — Deux cas de canc. primitif de l'appendice. *Trans. Chicago Path. Soc.*, 1908.

ROGG. — Carcinom und Carcinoïd der Appendix. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, Berlin, 1913.

ROKITANSKY. — Trois cas de tumeurs de l'appendice. *Wiener Med. Presse*, 1866.

— Tumeur décrite comme un carcinome colloïde. *Med. Journ. Wien.*, 1867.

ROLLESTON et JONES. — Cancer de l'appendice. *Amer. journ. med. Soc. Phil. et N.-York*, 1906.

SALTYKOW. — Beitr. zur Kenntniss der Karzinoïden Darmtumoren. *Verh. d. deutschen path. Gesellschaft*, 1912.

— et Ziegler's Beitr., t. LIV, p. 559.

SCHMIDT. — Beit. zur normalen und path. histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des Menschlichen Darmkanales. *Arch. f. Mikr. Anat.*, 1905.

- SCHOBER. — Zur Auffassung der sog. Carcinoïde der Appendix als Progonoblastome. *Virch. Arch.*, 1921.
- SCHWARTZ. — Zur OËtiologie und Histogénèse des primären Wurmfortsatz. Krebses. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1913.
- SCHWEITZER. — Ueber neuromartige Bildungen in obliterierten Wurmfortsätzen. *Schweizer Med. Woch.*, 1923.
- STEWART. — Sarcome primitif de l'appendice. *Société de Chir. New-York*, 1908.
- STIMSON. — Cancer de l'appendice. *Ann. of. Surg. Phil.*, 1896.
- STOERK. — *Wiener Klin. Woch.*, 1921.
- STUDA. — Appendicite et cancer de l'appendice. *Reisch. Med. Aug. Leipzig*, 1910.
- TERRIER. — *Semaine médicale*, 1894.
- THIERSCH. — *Berliner Klin. Woch.*, 1892.
- TUFFIER et MARCHAND. — *Presse médicale*, 1902.
- VASSMER. — Les tumeurs primitives de l'appendice. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1908.
- VERSÉ. — Cancer de l'appendice. *Arb. f. d. Path. Inst. Leipzig*, 1909.
- VIELLY. — Carcinome de l'appendice. *Amér. Journ. of Méd. Sc.*, 1908.
- VILKIR. — Cancer de l'appendice avec diverticules appendiculaires et obstruction aiguë de l'appendice. *Brit. Journ. of Surg.*, 1921.
- VILLARD. — Cancer primitif de l'appendice. *Gazette Hebd. des Sc. Méd. Bordeaux*, 1904.

- VOLLMAR. — Das carcinom und das carcinoïd der appendix. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1926.
- WARREN. — *Boston med. and Surg. Journ.*, 1898.
- WARWICK. — Carcinome primaire. *Minuesta Med.*, 1922.
- WEBER. — Cancer primitif de l'appendicite. *Saint-Petersb. Med. Woch.*, 1907.
- WAHLGREN. — Carcinome primitif de l'appendice. *Centralbl. f. Path.*, 1908.
- WARTHIN. — *Phys. and Surg. Detroit and Am. Arber*, 1906.
- WATKINS. — Carcinome de l'appendice. *Ann. Journ. Obst. New-York*, 1909.
- WEIL. — Un cas de carcinome primitif de l'appendice. *Proc. New-York Path. Socie*, n^{os}, 4-8.
- WEINHOLD. — *Soc. de Chir. Breslau*, 1908.
- WEINBERG. — Epitheliom. primitif de l'append. développé sur la cicatrice d'oblitération chez un jeune homme de vingt-deux ans, 1905.
- WEIR. — *Arch. intern. de chirurgie*, 1903.
- WELLS. — Carcinome primitif de l'append. vermiforme. *Amer. Journ. Obst. New-York*, 1908.
- WESTERMANN. — Colloïd carcin. van den processus vermiforme. *Nederland Tijd v. Gén.*, 1906.
- WILKIE. — Carcinome causant un diverticule. *Brit. Journ. Surg.*, 1920-21.
- WHITE. — Cancer primitif de l'appendice vermiforme. *Ann. of med. Phil.*, 1908.
- WINKLER. — Cancer de l'appendice. *Verhandl. der Deut. Path. Gesell.*, 1910.
- WITHNEY et PATERSON. — Zur Histologie und Histogenese

des primären Wurmfortsatz. Krebses. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1913.

WÖCKLER. — Cancer primitif de l'appendice. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1908.

WRIGHT. — Purulent general peritonitis from Carcinom of Read of the Appendix. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1898.

YATES et OECHNER. — Carcinome de l'appendice. *Ann. Surg. Phil.*, 1906.

ZAAYER. — Cancer de l'appendice. *Ned. Tydsch. noor Gen.*, 1906.

TABLE DES MATIÈRES

Historique	17
Anatomie pathologique	25
Symptomatologie	35
Traitement	39
Conclusions	57
Bibliographie	61



